

Untersuchungen über
die mitogene Aktivität
subzellulärer Lymphocytenfraktionen

von
Oswin Gierth
aus Hannover

1970

1072-263

Aus der Abteilung für Klinische Immunologie
des Universitätskrankenhauses
Erlangen-Nürnberg

Vorstand: Professor Dr. med. F. Scheiffarth

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE MITOGENE AKTIVITÄT
SUBZELLULÄRER LYMPHOCYTENFRAKTIONEN.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Oswin Gierth
aus Hannover

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg.



Dekan: Prof. Dr. med. W. Schiefer

Referent: Prof. Dr. med. F. Scheiffarth

Tag der mündlichen Prüfung: 17./18. August 1970

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
METHODIK	3
1. Versuchstiere	3
2. Herstellung der Zellfraktionen	3
3. Lymphozytenkulturen unter Zusatz der subzellulären Fraktionen	5
4. Auswertung der Zellkulturen	5
5. Statistische Berechnung	6
ERGEBNISSE	7
DISKUSSION	9
ZUSAMMENFASSUNG	11
ABBILDUNGEN und TABELLE 1	12
LITERATURVERZEICHNIS	16



Digitized by the Internet Archive
in 2026

EINLEITUNG

Untersuchungen der jüngsten Jahre haben gezeigt, daß transformierende Lymphocyten eine Reihe von Faktoren produzieren und in das umgebende Kulturmedium abgeben (1 - 5), die biologische Aktivität besitzen. Dazu gehören der Migrations-Inhibitions-Faktor (6-8), das Lymphotoxin (9 - 12), ein mitogener Faktor (13, 14), ein Inhibitor der Desoxyribonukleinsäure-Synthese (16), ein Colony-Inhibitions-Faktor (17), ein chemotaktischer Faktor (18), ein Interferon (19) und Antikörper (20 - 22). Diese Faktoren spielen bei der Entwicklung von in vivo Prozessen eine Rolle; dies konnte am Beispiel des Migrations-Inhibitions-Faktor nachgewiesen werden (1, 7) und gilt in ähnlicher Weise wahrscheinlich auch für den mitogenen Faktor.

Der mitogene Faktor wurde insbesondere von MAINE et al. (13) sowie von VALENTINE und LAWRENCE (14) beschrieben. Er wird in antigen-aktivierten Lymphocyten gebildet und stimuliert den Desoxyribonukleinsäure-Stoffwechsel von alloge- und autogenen menschlichen Lymphocyten.

Es handelt sich also um einen Faktor, der von spezifisch stimulierten Lymphocyten gebildet wird und Lymphocyten in vitro immunologisch unspezifisch zur Vermehrung anregt. Der Faktor ist hitzelabil und nicht dialysabel; er unterscheidet sich damit von anderen Faktoren, etwa dem Transfer-Faktor oder dem Migrations-Inhibitions-Faktor.

In unseren Experimenten sollte untersucht werden, inwieweit der mitogene Faktor in den Lymphocyten nachweisbar ist und in welcher subzellulären Fraktion er lokalisiert werden kann. Dazu wurden Lymphknotenzellen tuberkulin sensibilisierter Meerschweinchen mit Tuberkulin gezüchtet,

subzelluläre Lymphocytenfraktionen gewonnen und die mitogene Wirkung dieser Fraktionen auf allogene Lymphocytenkulturen tuberkulin-negativer Meerschweinchen geprüft.

METHODIK

1. Versuchstiere

Als Versuchstiere wurden Pirbright-Meerschweinchen mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 350 g verwendet. Die Tiere wurden mit 0.1 ml einer Suspension von BCG-Keimen (entsprechend 1×10^6 Keimen) in die 4 Fußsohlen, in beide Inguinal- und Nuchalgegenden sowie intraperitoneal mit 0.2 ml Bakteriensuspension injiziert. 4 Wochen nach dieser Sensibilisierung wurden 0.5 ml komplettes Freundsches Adjuvans (Suspension von Mycobacterium tuberculosis in Bayol F) intramuskulär injiziert. Der Grad der Tuberkulinüberempfindlichkeit wurde durch intracutane Injektion von 0.1 ml GT-Tuberkulin (0.01 mg) in die rasierte Rückenhaut überprüft. Alle Tiere zeigten 48 Stunden nach der Intrakutantestung eine Rötung und Schwellung der Haut von mindestens 1 cm Durchmesser. Als Kontrolltiere wurden unbehandelte Tiere des gleichen Stammes verwendet.

2. Herstellung der Zellfraktionen

Die Zellfraktionen wurden aus Lymphknotenzellen tuberkulinempfindlicher bzw. tuberkulin-negativer Meerschweinchen gewonnen. Dazu wurde die inguinalen, axillären, cervikalen Lymphknoten unter sterilen Bedingungen entnommen. Die Lymphknotenzellen wurden aus den Organen durch Zerzupfen und Passieren durch ein restfreies Stahlsieb isoliert. Nach einmaligem Waschen mit Hankslösung wurden die Zellen gezählt. 10×10^6 Zellen wurden in 10 ml Eagles Medium mit 10 %igem Meerschweinchen Serum unter Zusatz von 100 E Penicillin und 0.1 mg Strep-

tomycin pro ml in Vierkantflaschen für 3 Tage im begasteten Brutschrank (95 % Luft und 5 % CO₂) gezüchtet. Den Kulturen wurde 0.01 mg GT-Tuberkulin zugesetzt; diese Menge Tuberkulin war in früheren Versuchen als die optimal transformierende Antigendosierung festgesetzt worden. Von jedem Versuchstier wurden 10 Kulturflaschen angesetzt. Nach 3 Tagen wurden die Zellen bei 1000 rpm in einer Kühlzentrifuge bei 4° C abzentrifugiert und das Zellsediment einmal in Hankslösung gewaschen. Das Zellsediment wurde anschließend in einer 0.25 M Saccharoselösung (0.001 M Tris, pH 7,4) im Verhältnis 1 : 10 suspendiert und in einem Glashomogenisator mit 20 - 30 Streichen eines Teflonpistills bei 0° C homogenisiert.

Fraktion I wurde durch Zentrifugation bei 1500 rpm für 30 Min. in der Kühlzentrifuge gewonnen. Das Sediment wurde nach nochmaliger Homogenisierung in 0.25 M Saccharoselösung zweimal gewaschen. Fraktion I bestand bei Betrachtung unter dem Phasenkontrastmikroskop im wesentlichen aus Zellkernen. Intakte Zellen wurden nur selten beobachtet.

Fraktion II wurde durch Zentrifugieren des Überstandes von Fraktion I bei 40.000 rpm 90 Min. bei 4° C in einer Spinco-L2-Zentrifuge gewonnen. Das Sediment wurde in 0.01 M Trispuffer gewaschen. Aufgrund des elektronenmikroskopischen Bildes handelte es sich um eine Membranfraktion, die sich insbesondere durch ihren hohen Gehalt an 5-Nukleotidase auszeichnete.

Fraktion III entsprach dem Überstand des Zentrifugates bei 40.000 rpm also der löslichen Cytoplasmafraktion. Sie wurde durch Druckdialyse auf einen Proteingehalt von 120 mg/ml eingeeengt.

Diese Fraktionen wurden von den Lymphknotenzellen tuberkulin-positiven Tiere als auch von tuberkulin-negativer Kontrolltieren hergestellt.

3. Lymphocytenkulturen unter Zusatz der subzellulären Fraktionen

Für die Lymphocytenkulturen wurden Lymphknotenzellen tuberkulin-negativer Meerschweinchen verwendet. Die inguinalen, axillären und cervikalen Lymphknoten wurden unter sterilen Bedingungen entnommen; die Zellen wurden durch Zerzupfen der Organe isoliert. Je 15×10^6 Zellen wurden in 10 ml Eagle's Medium mit Zusatz von 10 % hitzeinaktiviertem Meerschweinchenserum (pH 7,2, Zusatz von 100 E Penicillin und 0.1 mg Streptomycin/ml) in Vierkantflaschen gezüchtet. Den Kulturen wurden je die Hälfte der von den Lymphknotenzellen eines Tieres gewonnenen Fraktionen oder das überstehende Kulturmedium zugesetzt. In Kontrollkulturen wurde anstelle der Fraktionen 1 ml 0.25 M Saccharoselösung zugesetzt. Der Hälfte der Kulturen wurde 0.01 mg GT-Tuberkulin zugefügt. Alle Kulturen wurden doppelt angesetzt. Die Zellkulturen wurden für 72 Stunden bei 37°C inkubiert. Zur Bestimmung der Transformationsrate wurde jeder Kultur 24 vor Beendigung $20\text{ }\mu\text{C}^3\text{H}$ -Thymidin beigefügt.

4. Auswertung der Zellkulturen

Die Auswertung erfolgte mit autoradiographischer Technik. Die Zellsuspension der Lymphocytenkulturen wurden bei 700 rpm zentrifugiert, in Hankslösung gewaschen und in einem Fixativ der Zusammensetzung 3 Teile Äthanol und 1 Teil Eisessig fixiert. Das Zellsediment wurde auf tiefgekühlten Objektträgern aufgetropft. Die Autoradiogramme wurden mit Kodakfilmen Typ AR 10 hergestellt. Die Entwicklung der Präparate erfolgte nach 21tägiger Exposition. In den nach Pappenheim gefärbten Präparaten wurde der Gehalt an markierten Zellen bestimmt. Zellen wurden als positiv angesehen, die mindestens die dreifache Granulazahl des Backgrounds aufwiesen.

5. Statistische Berechnung

Alle statistischen Auswertungen und Signifikanzberechnungen wurden nach dem Student-Test vorgenommen. Die Normalverteilung der verschiedenen miteinander verglichenen Populationen wurde entsprechend dem Komagoroff-Smirnow-Test bestimmt.

ERGEBNISSE

Die mittlere Rate radioaktiv markierter Zellen lag in den Kontrollkulturen ohne Zusatz von Fraktionen bei 49 %; der Zusatz von Tuberkulin zu den Kulturen führte zu keiner Veränderung der Transformationsrate. Bei Zusatz der verschiedenen Lymphocytenfraktionen oder des überstehenden Kulturmediums von tuberkulin-empfindlichen bzw. tuberkulin-negativen Kontrolltieren ergab die in der folgenden Tabelle wiedergegebenen Befunde.

Das überstehende Kulturmedium der Lymphknotenzellen tuberkulin-positiver Meerschweinchen stimulierte die DNS-Synthese nicht sensibilisierter Lymphocyten signifikant ($0.05 > p > 0.001$), während das überstehende Kulturmedium bei nicht tuberkulin-positiven Meerschweinchen zu keiner Stimulation führte.

Fraktion I führte zu keiner Beeinflussung der Transformationsfähigkeit der Lymphocyten weder bei Zusatz noch bei Fehlen von Tuberkulin.

Die Membranfraktion führte zu einem Absinken der Zahl markierter Zellen, und zwar wurden die gleichen Ergebnisse erzielt, wenn den Kulturen Tuberkulin zugefügt wurde oder nicht. Der Unterschied zwischen dem Prozentsatz markierter Zellen in Kulturen inkubiert mit F II und den Kontrollkulturen war nicht signifikant.

Demgegenüber kam es bei Zusatz der Zytoplasmafraktion zu einer signifikant vermehrten Stimulation der Lymphocyten. Diese Steigerung war am eindrucksvollsten bei den Kulturen, denen die Zytoplasmafraktion tuberkulin-positiver Tiere zugefügt wurde ($0.005 > p > 0.001$).

Sie wurde in geringerem Ausmaß auch bei den Kulturen beobachtet, denen die Zytoplasmafraktion normaler Kontrolltiere zugesetzt wurde ($0.01 > p > 0.05$). Der Prozentsatz markierter Zellen war höher in den Kulturen mit Tuberkulinzusatz ($p < 0.001$). In unseren Versuchen hatte die zytoplasmatische Fraktion spezifisch transformierter Lymphocyten die stärkere mitogene Aktivität als das überstehende Kulturmedium dieser Zellen.

DISKUSSION

DUMONDE und Mitarbeiter haben in ihren Experimenten gezeigt, daß das Überstehende Medium von Lymphocytenkulturen tuberkulin-positiver Tiere, die zusammen mit Tuberkulin inkubiert worden waren, eine größere Aufnahme von H_3 -Thymidin bewirkten als das Tuberkulin für sich allein. Die mitogene Aktivität des Überstandes kam sowohl in Kulturen sensibilisierter als auch unsensibilisierter Lymphocytenkulturen zur Wirkung. Dieser Faktor, dessen Bildung zu Lymphocyten durch das spezifische Antigen ausgelöst wird, führt auf unspezifischem Wege zu einer DNS-Stoffwechselsteigerung nicht kommittierter Lymphocyten. In physiko-chemischen Studien konnte nachgewiesen werden, daß sich der mitogene Faktor sowohl vom Antikörper, als auch vom Antigen oder anderen Immunkomplexen unterscheidet, das heißt, es handelt sich hier um ein Polypeptid niederen Molekulargewichtes von 25.000, welches (bei $56^{\circ}C$) hitze-labil und nicht dialysierbar ist.

In unseren Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß die lösliche Zytoplasmafraktion spezifisch stimulierter Lymphknotenzellen in ähnlicher Weise eine vermehrte Aufnahme von H_3 -Thymidin in Lymphocyten bewirkte, während im Gegensatz dazu normale Lymphocytenfraktionen keinen stimulierenden Einfluß haben. Die Wirkung der Zytoplasmafraktion war ebenso groß wie die mitogene Aktivität des Überstandes von Lymphocytenkulturen. Sie stammte nicht vom Antigen, wie es in Kontroll-Ver-suchen mit Tuberkulinzusatz nachgewiesen werden konnte. Ganz unerwartet hatte die lösliche Zytoplasmafraktion normaler Lymphocyten auch eine DNS-Synthese-Steigerung in Lymphocyten zur Folge, wogegen der Überstand dieser Kulturen keine Wirkung zeigte.

Vorläufige Ergebnisse über das Wesen des Zytoplasmafaktors zeigen, daß dieser, die Lymphoblastentransformation anregende, Faktor sehr nahe mit dem mitogenen Faktor im Überstand von Lymphocytenkulturen verwandt ist. Er ist aber kein Immunglobulin wie der letztgenannte mitogene Faktor, er wird durch Hitze zerstört (56°C , $1/2$ Std.), ist nicht dialysierbar und erscheint nicht als Sediment bei der Ultrazentrifugierung (100.000 g, 120 Min.).

Es ist anzunehmen, daß dieser Faktor in spezifisch stimulierten Lymphocyten gebildet und während der Inkubationszeit in den Überstand von Kulturmedien abgegeben wird.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde mitogene Aktivität von Zellfraktionen aus Lymphocyten auf allogene Lymphocyten untersucht. Lymphknotenzellen tuberkulin positiver Meerschweinchen wurden zusammen mit Tuberkulin bebrütet. Das überstehende Kulturmedium und die Zellfraktionen (Kernfraktion, mikrosomale Fraktion und lösliche Zytoplasmafraktion) wurden im Hinblick auf ihre mitogene Aktivität auf nicht sensibilisierte Lymphocyten untersucht. Der Überstand und die Zytoplasmafraktion hatten beide eine Steigerung der H_3 -Thymidin-Aufnahme in allogene Lymphocyten zur Folge, wogegen die Kernfraktion und die mikrosomale Fraktion keine mitogene Wirkung zeigten. Vorläufige Ergebnisse zeigen an, daß der mitogene Faktor in stimulierten Lymphocyten gebildet wird und von den transformierten Zellen ins Kulturmedium abgegeben wird.

ABBILDUNGEN und TABELLE 1

Die Abbildungen zeigen die Transformation nicht sensibilisierter Lymphocyten nach Zugabe von zellfreiem Überstand oder subzellulären Fraktionen von tuberkulin-positiven Meerschweinchen (Abbildung 1) bzw. tuberkulin-negativen Kontrolltieren (Abbildung 2).

Der Prozentsatz markierter Zellen wurde durch Autoradiographie gestellt. Jeder Wert ist der Mittelwert von Doppelansätzen. In den Lymphocytenfraktionen wurde die subzelluläre Fraktion F I (Kernfraktion), die Fraktion F II (mikrosomale Fraktion), die Fraktion F III (zytoplasmatische Fraktion) oder das überstehende Kulturmedium (S), zu Kontrollkulturen ($\emptyset$) keine Substanz zugefügt. Die Lymphocyten wurden mit (0) oder ohne ($^+$) Tuberkulin (0.01 mgr/Kultur) gezüchtet.

Tabelle 1 zeigt die mittleren Prozentsätze und Standardabweichungen markierter Zellen in Kulturen nicht sensibilisierter Lymphocyten, denen die Überstände (S) oder die zellfreien subzellulären Fraktionen (F I, F II, F III) von Lymphknotenzellen tuberkulin-positiver Meerschweinchen oder tuberkulin-negativer Kontrollen zugefügt wurden.

Die Lymphocyten wurden mit Tuberkulin (T) oder ohne Tuberkulin gezüchtet. Die Mittelwerte, die statistisch signifikant zu den Kontrollkulturen waren, sind unterstrichen.

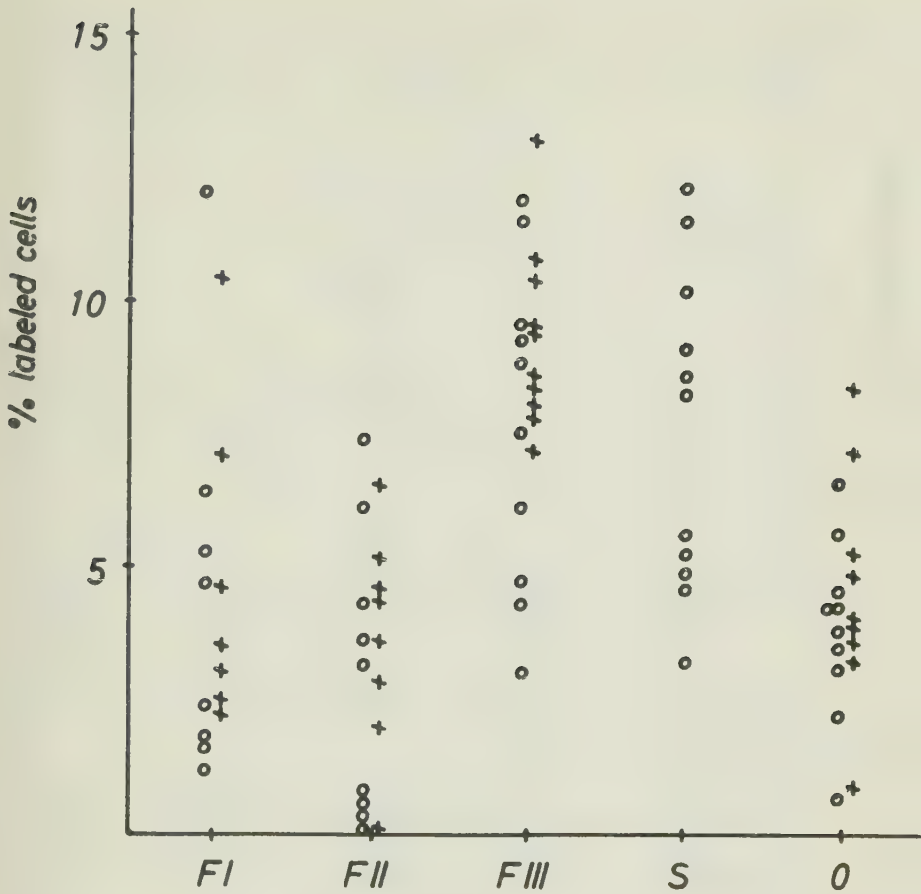


Abbildung 1

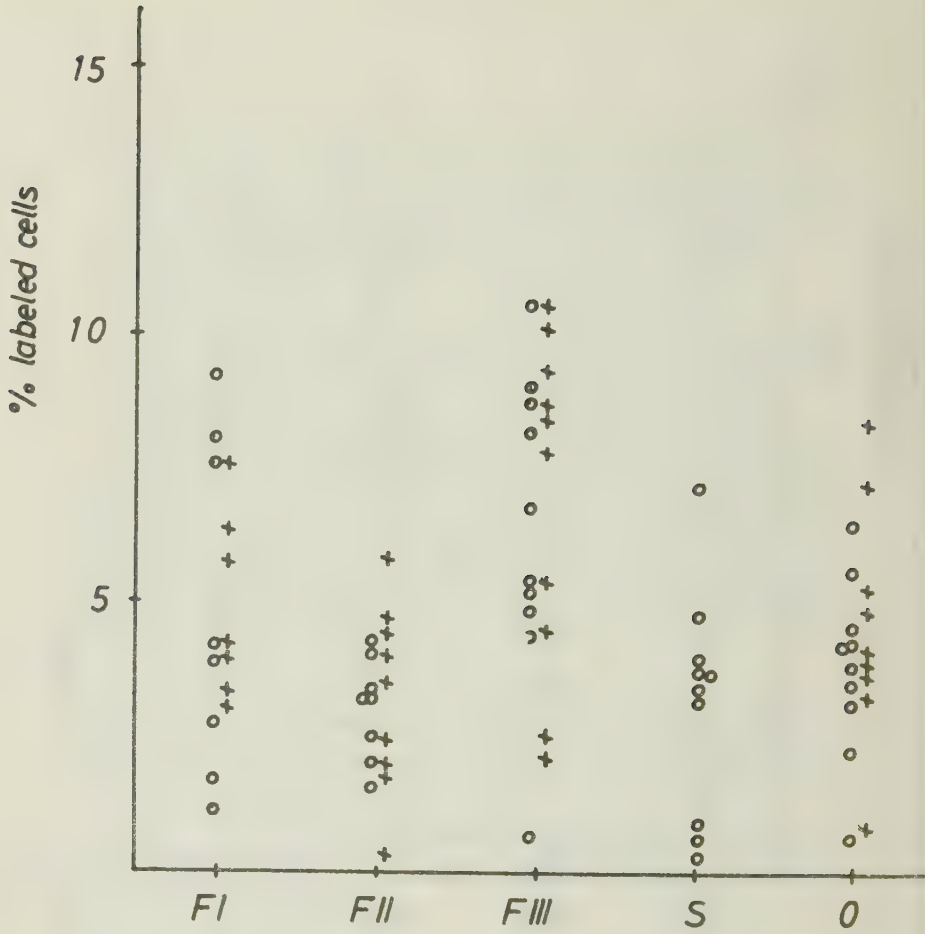


Abbildung 2

Zusätze zu den Kulturen	unsensibilisierte Kontrolltiere	tuberkulin-po- sitive Tiere
F I	48,8 ± 30,7	45,0 ± 36,2
TF I	49,4 ± 16,9	45,0 ± 28,4
F II	30,6 ± 8,56	29,4 ± 21,7
TF II	32,2 ± 17,2	35,1 ± 21,7
F III	64,0 ± 28,8 (0.05 > p ; 0.025)	<u>77,1 ± 30,4</u> (0.005 > p > 0.001)
TF III	<u>67,9 ± 29,6</u> (0.1 > p > 0.05)	<u>92,2 ± 19,4</u> (p < 0.0001)
S	32,1 ± 20,9	<u>75,5 ± 30,5</u> (0.005 > p > 0.001)
∅	38,6 ± 16,5	38,6 ± 16,5
T∅	46,0 ± 22	46,0 ± 22

Tabelle 1

LITERATURVERZEICHNIS

1. BENNETT B., BLOOM B. R.: Reactions in Vivo and in Vitro Produced by a Soluble Substance Associated with Delayed-Type Hypersensitivity.
Proc. US. Nat. Acad. Sci . 59, 576/1968
2. BLOOM B. R.: In "Mediators of Cellular Immunity" (Lawrence H. S., Landy M. Eds.) pp. 249 - 262
Biological Activities of Lymphocyte-Products. Academic Press, New York/1969
3. DUMONDE D. C., HOWSON W. T., WOLSTENCROFT R. A.:
In "Immunopathology, Fifth International Symposium/1967" (edited by Miescher P. A. and Grabar P.) p. 263 (Schwabe, Basel/1968): The Role of Macrophages and Lymphocytes in Reactions of Delayed Hypersensitivity .
4. DUMONDE D. C., WOLSTENCROFT R. A., PANAYI G. S., MATTHEW M., MORLEY J., HOWSON W. T.: "Lymphokines": Non-Antibody Mediators of Cellular Immunity Generated by Lymphocyte Activation.
Nature 224, 38/1969
5. HIRSCHHORN K., GLADE P. R.: Products of Lymphocytes in Continuous Culture. Fed. Proc. 29 Nr. 293a/1970
6. BLOOM B. R., BENNETT B.: Mechanism of a Reaction in Vitro Associated with Delayed-Type Hypersensitivity.
Science 153, 80/1966
7. DAVID I. R.: Macrophage Migration
Fed. Proc. 27, 6/1968
8. THOR D. E., JUREZIZ R. E., VEACH S. R., MILLER E., DRAY S.:
Cell Migration Inhibition Factor Released by Antigen from Human Peripheral Lymphocytes.
Nature 219, 755/1968
9. GRANGER G. A., KOLB W. P.: Lymphocyte in Vitro Cytotoxicity: Mechanisms of Immune and Non-Immune Small Lymphocyte Mediated Target L Cell Destruction.
J. Immunol. 101, 111/1968

10. GRANGER G. A., SHACKS S. J., WILLIAMS T. W.,
KOLB W. P.: Lymphocyte in Vitro Cytotoxicity: Specific Release of Lymphotoxinlike Materials from Tuberculin-sensitive Lymphoid Cells. Nature 221, 1155/1969
11. KOLB W. P., GRANGER G. A.: Lymphocyte in Vitro Cytotoxicity: Characterization of Human Lymphotoxin. Proc. US. Nat. Acad. Sci. 61, 1250/1968
12. RUDDLE N. H., WAKSMAN B. H.: Cytotoxicity of Lymphocytes J. Exp. Med. 128, 1237/1968
13. MAINI R. N., BRYCESON A. D. M., WOLSTENCROFT R. H., DUMONDE D. C.: Lymphocyte Mitogenic Factor in Man Nature 224, 43/1969
14. VALENTINE F. T., LAWRENCE H. S.: Lymphocyte Stimulation: Transfer of Cellular Hypersensitivity to Antigen in Vitro. Science 165, 1014/1969
15. LAWRENCE S. H.: Transfer Factor in: "Advances in Immunology II", pp. 195 - 265.
16. SMITH R.: Surfaces of Sensitive Cells. Fed. Proc. 29 Nr. 2, 93a/1970
17. LEBOWITZ A., LAWRENCE H. S.: Target Cell Destruction by Antigen - stimulated Human Lymphocytes Fed. Proc. 28, 630/1968
18. WARD P. A., REMOLD H., DAVID I. R.: Leukotactic Factor Produced by Sensitized Lymphocytes Science 163, 1079/1969
19. GREEN J. A., COOPERBAND S. R., KIBRICK S.: Immune Specific Induction of Interferon Production in Cultures of Human Blood Lymphocytes. Science 164, 1415/1969
20. GIRARD J. P., ROSE N. R., KUNZ M. L., KUBAYASHI S., ARBESMAN C. E.: In Vitro Lymphocyte Transformation in Atopic Patients: Induced by Antigens. J. Allergy 39, 65/1967
21. HEISE E. R., WEISER R. S.: Factors in Delayed Sensitivity: Lymphocyte and Macrophage Cytotoxins in the Tuberculin Reaction. J. Immunol. 103, 570/1969
22. MOLLER G.: Induction of DNA Synthesis in Normal Human Lymphocyte Cultures by Antigen-Antibody Complexes. Clin. Exp. Immunol. 4, 65/1969

23. MC. FARLAND W., HEILMANN D. H.: Comparison of Lymphocyte Transformation and Intradermal Reaction to Tuberculins.
Americ. Rev. Resp. Dis. 93, 742/1966
24. LING N. R.: Lymphocyte Stimulation (North-Holland, Amsterdam 1968) pp. 147 - 158.
25. MILLS A.: The Immunologic Significance of Antigen Induced Lymphocyte Transformations in Vitro.
J. Immunol. 97, 239/1966
26. OPPENHEIM J., WOLSTENCROFT R. A., GELL P. G. H.: Delayed Hypersensitivity in the Guinea-Pig to a Protein-Hapten Conjugate and its Relationship to in Vitro Transformation of Lymphnode, Spleen, Thymus and Peripheral Blood Lymphocytes.
Immunol. 12, 89/1967
27. PEAMAIN G., LYCETTE R. R., FITZGERALD P. H.: Tuberculin-induced Mitosis in Peripheral Blood Leucocytes
Lancet 1963 -1, 637/1963

An dieser Stelle sei Herrn Prof. Dr. med. F. Scheiffarth für die freundliche Überlassung des Themas gedankt.

Besonders möchte ich mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Warnatz bedanken, der mir bei den Experimenten und bei der wissenschaftlichen Auswertung stets hilfreich zur Seite stand.

Ein besonderer Dank gilt auch Herrn E. Rückert, der mir bei den Tierversuchen half.

23. MC. FARLAND W., HEILMANN D. H.: Comparison of Lymphocyte Transformation and Intradermal Reaction to Tuberculins.
Americ. Rev. Resp. Dis. 93, 742/1966
24. LING N. R.: Lymphocyte Stimulation (North-Holland, Amsterdam 1968) pp. 147 - 158.
25. MILLS A.: The Immunologic Significance of Antigen Induced Lymphocyte Transformations in Vitro.
J. Immunol. 97, 239/1966
26. OPPENHEIM J., WOLSTENCROFT R. A., GELL P. G. H.: Delayed Hypersensitivity in the Guinea-Pig to a Protein-Hapten Conjugate and its Relationship to in Vitro Transformation of Lymphnode, Spleen, Thymus and Peripheral Blood Lymphocytes.
Immunol. 12, 89/1967
27. PEAMAIN G., LYCETTE R. R., FITZGERALD P. H.: Tuberculin-induced Mitosis in Peripheral Blood Leucocytes
Lancet 1963 -1, 637/1963

An dieser Stelle sei Herrn Prof. Dr. med. F. Scheiffarth für die freundliche Überlassung des Themas gedankt.

Besonders möchte ich mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Warnatz bedanken, der mir bei den Experimenten und bei der wissenschaftlichen Auswertung stets hilfreich zur Seite stand.

Ein besonderer Dank gilt auch Herrn E. Rückert, der mir bei den Tierversuchen half.

LEBENS LAUF

Am 16. 6. 1941 wurde ich, Oswin Gierth, in Hannover geboren als Sohn des jetzigen leitenden Bundesbahndirektors Erhard Gierth und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Bednarski.

Von 1948 bis 1952 besuchte ich die Volksschule in Nienburg (Weser) und Essen-Rellinghausen. 1952 bis 1956 besuchte ich das Gymnasium in Essen und das Realgymnasium in Essen-Steele, 1956 bis 1958, den dienstlichen Versetzungen meines Vaters folgend, die Städtisch-Neusprachlichen Realgymnasien in Berlin-Wannsee, Karlsruhe-Durlach, Köln-Lindenthal und 1960 bis 1963 das Städtische Realgymnasium in Erlangen. Dort bestand ich am 17. 7. 1963 die Reifeprüfung. Es erfolgte die Immatrikulation und das Studium der Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. - Hier wurde die Ärztliche Vorprüfung am 4. 8. 1966 und das Staatsexamen am 11. 2. 1970 erfolgreich abgelegt.

